编者按 2016 年 5 月 13 日美国宣布启动“国家微生物组计划”。微生物组研究已经成为了各国科学家及政府关注的焦点，是世界各国科技发展的战略必争之地。我国科技部党组【2017】1 号文件指出，深入实施创新驱动发展战略，筑牢基础前沿研究根基，强化原始创新能力，发展重大颠覆性技术，在微生物组、人工智能、深地等领域，创新组织模式和管理机制，部署若干重大项目。为进一步推动我国微生物组计划并逐渐在国际微生物组计划中掌握更大话语权，本刊出版“中国微生物组计划”专题，该专题由中科院上海生命科学院赵国屏院士和中科院微生物所刘双江研究员共同指导推进。

中国微生物组计划：机遇与挑战*



刘双江[1]　施文元[2]　赵国屏[3**]

1 中国科学院微生物研究所 北京 100101

2 加州大学洛杉矶分校 洛杉矶 90095

3 中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所 上海 200032

摘要 微生物组是指一个特定环境或者生态系统中全部微生物及其遗传信息，包括其细胞群体和数量、全部遗传物质（基因组），它界定了涵盖微生物群及其全部遗传与生理功能，其内涵包括了微生物与其环境和宿主的相互作用。微生物组学是一个崭新的学科，微生物组研究取得的成果，必将为国家经济社会发展、人类生活质量改善提供源源不断的创新活力。因此，微生物组学也是一个世界各国争相发展的战略性科技领域，美国、日本等发达国家已经部署了支持微生物组研究的国家计划。在分析国内发展现状的基础上，结合我国发展过程中的国家需求，文章分析了我国微生物组研究面临的机遇和挑战，提出了部署中国微生物组计划“国家需求导向、科学假设驱动、技术创新支撑”的基本原则。建议设立中国微生物组计划国家重点研发计划；探讨了中国微生物组计划的重点领域和内容，涉及健康、环境、工农业和海洋等领域。希望通过中国微生物组计划的实施，主导国际大科学计划并强化我国在相应领域的话语权，显著提升我国科技创新和科技成果转化能力，催生一批基于颠覆性技术的战略性新兴产业，为我国经济社会发展和人类文明进步作出应有的贡献。

关键词 中国微生物组计划，微生物组学，科学与技术，战略与规划建议

DOI 10.16418/j.issn.1000-3045.2017.03.004

生命科学的发展有赖于思想理念突破和技术创新的支撑。21 世纪之前，生命科学的研究主要以个体为对象，以观察描述、假设验证为技术手段和研究方法，探索和认知生命运动的规律，包括其遗传代谢、生理生化、发生和演化等，形成了人类今天对生命物质本身

**通讯作者

*修改稿收到日期：2017年2月24日

（DNA和RNA、酶和蛋白质、多糖和酯类等生物大分子）和生命过程本质（遗传进化、代谢调控、环境适应等）的知识。生物技术是指人们以现代生命科学为基础，结合其他基础学科的科学原理，采用先进的科学技术手段，对生产原材料加工或者改造生物体本身，最终满足人类生存和发展所需要的技术手段或者物质产品。生命科学发展和生物技术进步，产生了对人类社会具有极其重要影响的革命性概念和颠覆性技术，例如，以生态文明建设、可持续发展为核心的社会发展理念取代资源掠夺性发展方式、以环境友好型技术取代牺牲环境质量为代价的各种工业生物技术等。21 世纪以来，生命科学的发展日新月异，人类探索生命奥秘和寻求可持续发展的需求更加迫切，生命科学与其他基础科学如物理、化学、计算科学等融合交叉的步伐越来越快，基因组学、蛋白质组学、代谢组学等各种组学研究体系出现，把单个生命体作为一个复杂系统、把生态系统作为一个有机整体进行研究，已经是当今生命科学研究的主要特征。

“微生物组”正是在这样一个科学蓬勃发展、技术日新月异的背景下提出的具有历史意义、推动科学和技术发展的新概念，它必将革新人体健康、生态环境、工农业生产等领域的发展理念，产生新一代或者颠覆性的技术革命，在人类社会进步和国家发展中发挥重要的作用，已经是包括美国、加拿大、日本、法国等世界强国高度重视和争相支持的重要科学和技术领域。本文从微生物组概念的形成、国内外研究现状和发展态势分析着手，以国家需求和科学问题为导向，提出了我国微生物组研究和技术发展的总体原则、规划设想、重点领域和未来10年的发展目标。建议以国家重点研发计划为主、各部门和企业共同支持，通过领域交叉、技术融合、组织和管理机制的创新，实施我国微生物组计划，落实党中央提出的科技兴国、创新引领社会发展的国家发展战略。

1 从微生物到微生物组

在地球现有各类生命形式中，微生物的发生发展最早在大约 35 亿年前，其分布最广泛、生物量最大，生物多样性也最丰富。微生物的第一个重要特征是其“微”，也就是其形态在物理空间尺度上刚好在人的肉眼分辨率以下，多数微生物个体肉眼不可见。突破这个“微”的局限而认识微生物，是微生物学诞生的第一条件，其相应的技术支撑，首推显微镜技术的出现和发展，但是，显微镜所能提供的，仅仅是观察，而得以催生微生物学形成的第二个技术支撑，就是微生物培养技术[1,2]。这一技术突破的本质，就是通过创造一定的环境条件把微生物从单细胞转化为多细胞群体的生存状态，从而可以开展生理、生化、遗传、代谢、致病性等生物学性状的研究；而“培养过程”本身，也显示出了微生物的一个重要的生物学特征，就是其与环境的密切的相互作用。这一相互作用首先体现在微生物分布的广泛性和多样性（远远超出多细胞“高等生物”分布的广泛性和多样性）及其在整个生命圈中的重要作用。大量各种各样的微生物，栖生在不同的环境中或宿主（包括人、动物、植物等）内，形成微生物群系（microbiota），微生物群系又与环境和宿主存在着广泛而复杂的相互作用，形成多种形式的复杂生态体系。20 世纪中后期，随着对自然界微生物世界的探索，人们发现受到培养方法和技术的限制，上百年来科学家在实验室能够培养并进行研究的微生物，仅仅占自然界全部微生物的很小一部分，因而提出了“未培养微生物”的概念，并且发现了未培养微生物占自然界微生物的绝大多数（例如沿用了上百年的处理生活污水的活性污泥主要由微生物组成，其中未知的微生物占 85% 以上；海洋和陆地上微生物的 99% 目前尚不能培养）[3]。多年来，不少人将未培养微生物比喻为宇宙中的暗物质，以激发人们探索超乎想象的微生物世界，也因此推动了微生物培养技术、单细胞/单分子技术、高通量技术、微流控技术、免培养技术、成像技术、测序技术等的发展。但是，对“未培养微生物”的生物学特性与功能（单细胞、纯培养）的本质及其生态学的特性与功能（多细胞、多物种群体

+环境互作）的本质，即分子生物学机理及其在多时空层次上的综合（系统生物学机理）认识的突破，有赖于第三次技术突破，即宏基因组（元基因组）技术的广泛应用。其直接的结果，一方面是对微生物的认识（发现和认知）已经可以跳出细胞和生化两个主要的“框架”，进入遗传/基因组的层次，典型地表现为对于一种“未培养”微生物的发现，可以基于对其基因组的完整确定。另一方面是对微生物功能的认识，已经可以跳出“纯培养”的限制，进入微生物菌群的层次，甚至可以将菌群的宏基因组与其生态环境的基因组整合加以研究。上述两个层次的进步，都指向了微生物学发展史上一个重要的概念性飞跃，即“微生物组”。微生物组（microbiome）是指一个特定环境或者生态系统中全部微生物及其遗传信息，包括其细胞群体和数量、全部遗传物质（基因组）；它界定了涵盖微生物群及其全部遗传与生理功能，其内涵包括了微生物与其环境和宿主的相互作用。微生物组学（microbiomics）是以微生物组为对象，研究其结构与功能、内部群体间的相互关系和作用机制，研究其与环境或者宿主的相互关系，并最终能够调控微生物群体生长、代谢等，为人类健康和社会可持续发展服务。

2 微生物组研究的意义

长期以来，受制于技术发展水平，微生物群及其功能的形成过程和机制，以及驱动微生物群演化的动力等，在很大程度上还是一个黑箱。由于组成复杂多变、分布广泛莫测，微生物组成为与人的大脑并列的、尚未被充分认识的复杂生物系统。近 20 年来，“组学”与大数据等技术创新，系统与合成生物学等研究思路创新，为攻克其复杂性带来的巨大挑战提供了重要机遇。研究微生物组的重要意义体现在以下几个方面。

2.1 微生物组是新一轮科技革命的战略前沿领域

从科学角度看，揭示生命和地球生物圈中各个层次生态系统的运转机制，已经到了必须搞清楚微生物群体活动的大尺度效应（包括如宿主环境的生态位）和微观机制（分子生物学到系统生物学机制）以及二者相互关系的关键时刻。从技术驱动看，已经开展的人体微生物组计划、地球微生物组计划等，基本实现了从核心技术研发到关键知识跃升的转化，已经证明“自上而下”（Top-Down）的系统生物学和“自下而上”（Bottom-Up）的合成生物学研究方式在研究微生物组等复杂生物体系方面所具有的巨大潜力。

微生物组是整个地球生态系统的“基石”之一，从人到地球生态系统的各种生态位中，几乎无处不在，且互相紧密结合，形成完整的复杂系统；微生物组的正常状态与运行，是保证系统健康的重要因素之一，一旦出现结构失衡和功能失调，系统就会出现病态。因此，目前人类面临的从疾病流行到生态恶化、气候变化等复杂系统的病态问题，背后几乎都有微生物组失调的影响。微生物组研究，自开展分子微生物生态学和微生物宏基因组学的探索以来，已经革新了人类对微生物在自然界中作用方式和程度的认知，并促使人类重新认识微生物群体与个体以及微生物群体与生态环境（包括自然环境、人类和其他生物）的关系，带来了大规模、井喷式的高速知识增长。从应用需求看，全面系统地解析微生物组的结构和功能，搞清相关的调控机制，将为解决人类社会面临的健康、农业和环境等重大系统问题带来革命性的新思路，而相关的微生物技术革新，又能带来颠覆性的技术手段，提供不同寻常的解决方案。这样一种从基础研究、转化研究到技术创新和应用产业化的微生物组创新链和服务链正在迅速形成，拓展到了工业、农业、医学和环境等各个方面。

2.2 国际微生物组研究处于转折期，存在重大机遇

在国内外已经获得初步突破的基础上，微生物组研究已经成为国际新一轮科技革命的战略必争“高地”，西方发达国家从政府到社会均有大量资源投入，参与研发的科技工作者和机构也日益增多[4]。正是在这迅猛发展的实践中，人们更认识到这一研究与开发工作需要

采取新的多学科交叉和国际化协作的大科学计划的组织模式。因此，中、美、德等国科学家在《自然》杂志发文，呼吁组织“国际微生物组计划”[5]。从微生物组的提出和国际科技竞争态势看，有四大趋势值得重视。

2.2.1 研究范围日趋广泛，应用导向更加明确

由先前的微生物资源调查和微生物组能源、健康应用，向综合考虑健康、农业、环境等方向转变。此前美国已经部署有“从基因组到生命计划”（2002年启动）、“人体微生物组计划”（2008年启动，总投资1.7亿美元）、“地球微生物组计划”（2010年启动）；日本有“人体元基因组研究计划”（2005年启动）；加拿大有“微生物组研究计划”（2007年启动）；欧盟有“人类肠道宏基因组计划”（2008年启动）等，都侧重微生物资源调查和微生物组在能源、健康领域的应用。美国2015年新提议的“联合微生物组研究计划”（该计划每年至少有4亿美元，未来2—5年，可能上升到5亿—6亿美元/年）强调需要同时注重微生物组在健康、农业、环境、生态等方面的应用潜力。

2.2.2 研究中更加注重技术发展和学科交叉会聚

技术发展的重点，由传统微生物学技术向以培养组学、高通量测序、成像技术和生物信息技术等为代表的新一代微生物学技术转变。强调通过在取样（原位、无创、突破不可培养）、检测（定量/实时、“组学”技术、单细胞/高通量）、统计（研究设计/生态学指导、生物信息+大数据分析）、验证（模型体系+合成生物学技术）等方面的创新，驱动微生物组学深度发展，这反过来越来越需要多学科交叉会聚。

2.2.3 研究的组织机制创新

基于微生物组学研究特有的“涉及领域宽泛、数据复杂密集、使能技术工程化和学科交叉会聚”四大特点，项目组织机制创新的要求更为迫切。微生物组科学研究与技术开发项目的组织，需要在继续推进探索性基础研究的基础上，向目标导向的系统性数据收集和机理研究及集成性研究开发为主的机制转变，有效解决样本和元数据收集的标准化问题，有效解决数据整合分析的机制问题和技术问题，有效解决从基础研究向转化型研究和产业应用转化的机制和工程技术问题。此外，还要关注不同生态系统微生物组的研究与应用的合作和资源及数据整合，真正实现跨学科、跨领域的合作研究。

2.2.4 大科学计划和全球化合作

对大科学计划和全球化合作的依赖迫切，为后发国家赶超美国等先启动国家、主导国际合作，提供了新机遇。大科学计划和全球化合作能更有效地促进研究的标准化和协调性，通过整合和关联成千上万单个实验室产生的数据，发现影响全球的普遍性的规律。先前，美国凭借其在生物科技领域的优势，主导国际大型生物科技计划。随着美国“联合微生物组研究计划”的推出，欧盟、中国、巴西、法国、日本等国家和地区也会推出自己的微生物组计划参与竞争。后发国家依托资源特色和技术路线的引进创新与整合创新优势，结合在某些领域的强烈需求，采取“非对称”策略，完全有可能在特定领域，实现弯道超车，解决国家经济和民生需求，主导国际合作。

3 微生物组研究取得的一些重要突破

自微生物组概念提出以来，人们对微生物组的关注热度不断增加，以百度搜索“微生物组”一词，结果显示有超过600万条信息；以研究报告和研究论文统计显示，微生物组研究成果正在以指数增长（图1）。分析梳理在各个领域取得的显著成果发现，人们对人体健康微生物组关注最大，特别是在消化道微生物组方面，已经发现肠道微生物组与糖尿病、肝病、肥胖症、精神疾病等具有相关性[6,7]，对艰难梭菌（Clostridium difficile）引发痢疾的菌群移植治疗方案，不仅颠覆了传统治疗方案，还进一步提出了消化道微生物组菌群平衡对身体健康具有重要影响的新理念[8]。目前研究发现，人肠道中栖居多达1 000种微生物，每个人肠道中平均有160种微生物物种，其细胞数量更是人体自身细胞数量的10倍，这些微生物与人体衰老、中草药疗效等，有着密切的关系[9,10]。

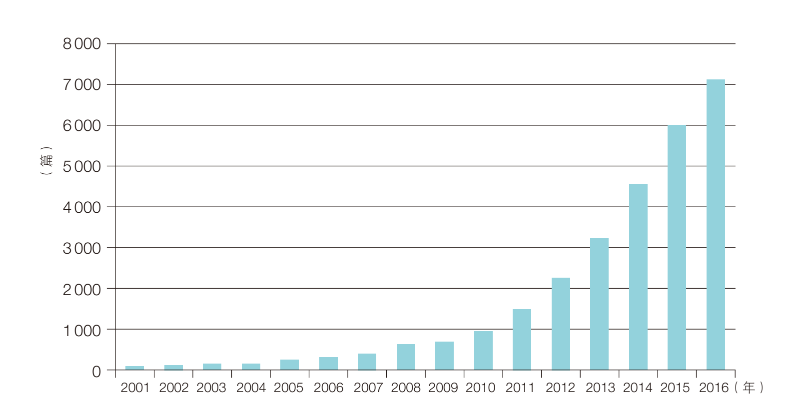


图 1 微生物组领域发表的文章和研究报告文献计量统计
数据来源：NCBI PubMed

2010 年美国启动的“地球微生物组计划”（EMP）计划在全球采集 20 万份样品，旨在全面系统收集地球生态系统包括自然环境（陆地、海洋、土壤、水体等）和人工环境（例如污水处理生物反应器等）的微生物种群、数量、分布、结构和功能等数据，为科学家提出和验证科学假设、认知和把握当今和未来地球生态环境打下基础。这一雄心勃勃的计划曾遭到批评并被认为不可能实现，然而，到 2014 年，这一计划已经完成 3 万份样品的测序和分析，极大地增加了实现这一计划的信心[11]。通过 EMP 计划的实施，基本实现了统一的并不断完善的研究方法，已经完成了美国中西部大草原土壤、俄罗斯西伯利亚永久冻土、墨西哥湾深海沉积物等环境中的微生物组数据采集和分析，揭示了这些环境中微生物特征，以及调控和影响这些环境中的微生物群体演化、有机物转化和对环境变化的响应，并发现了人类活动对微生物生态系统可能产生的巨大影响，后者正在被越来越多的科学家认识，并受到普遍的关注[12]。

4 我国发展微生物组研究的基础与挑战

我国具有发展微生物组研究的三大优势，也面临技术和组织管理方面的两大挑战。

4.1 优势 1：具有丰富的环境和生物资源与综合集成平台

我国具有丰富的环境和生物资源，多种多样的环境资源蕴藏着应用潜力无限的特色微生物组。我国人群遗传多样性结合多种地域性饮食与生活习惯类型，决定我国拥有众多差异明显又各具特色的人体微生物组。我国农林草作物以及禽畜鱼类繁多，生长环境差异大；加上我国特有的动植物资源（如中草药等特色植物、熊猫等特有野生动物），这一方面的微生物组资源不仅丰富而且有特色，成为进一步开发的重要资源。我国有历史悠久、体量巨大的发酵产业，其中相当大的部分为复杂菌群发酵，自然是微生物组研究的重要对象。我国在环境保护与污染生态体系修复方面的任务繁重，更为微生物组研究提出了紧迫的需求和任务。

微生物新种类的发现与鉴定一贯受到我国科学界的重视和自然科学基金委的特别支持。近年来，结合微生物基因组研究的发展，与这一工作相结合的微生物系统学的研究也不断向微生物生物学的方向快速发展。2014 年，国际微生物分类学权威性杂志 *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*（IJSEM）上发表的 599 篇新种，有 29.7% 来自中国，排名第一。日本菌种保藏中心（JCM）2014 年收到来自于 22 个国家的 759 株菌种，其中 32% 来自于中国。

微生物资源作为国家自然科技资源的重要组成部分，于 2003 年就纳入国家自然科技资源平台建设。平台以农业、医学、药用、工业、兽医、普通、林业、典型培养物、海洋 9 个国家专业微生物菌种管理保藏中心为核心，在不同领域内组织 103 家资源优势单位进行资源的标准化，开展微生物资源的整理整合，累计完成标准化整理 16.2 万株。截至 2008 年底，完成整合入库的菌种资源约占国内微生物资源量的 40%—45%。同时，平台制定与完善了国家微生物菌种资源标准体系，促进了微生物资源的收集整合和深度利用。

4.2 优势 2：国家长期资助，在相关微生物研究领域中，拥有一批高水平人才队伍和基础性成果

在科技财政经费方面，国家自然科学基金资助经费逐渐增加，加上“973”计划、“863”计划和中科院战略性先导科技专项的支持，目前我国微生物学领域的研

发经费每年近4亿元。

我国在微生物学、微生物生态学、微生物基因组学与功能基因组学等领域已有良好的基础，特别是微生物的物种资源、分类与进化，生理生化与代谢、遗传与发育及其对环境和宿主的影响，土壤微生物与农业等方面，取得了长足的进展，部分成果已经处于国际并行甚至领跑位置，例如，参与人类微生物组计划，提出以肠道菌群为靶点的慢病预防等新观点，培养了一批高水平的研究队伍。在上述丰富资源与强烈需求的驱动下，我国微生物组研究工作的启动基本与国际同步；得益于国内优越的基因组和其他组学平台的服务，研究水准基本上达到了国际前沿状态。但是，与我国生命科学同类研究的普遍问题雷同，这一领域的不足基本上可以归纳为3个方面：（1）研究的覆盖面还相对狭窄；（2）分析与实验验证及应用开发方面的原创性工作还不多见；（3）系统性研究体系的建立还有待时日。

4.3 优势3：具有面向基础与应用研究的国家重点实验室等建制化研究体系，一贯重视微生物学与其他学科的交叉融合

在微生物基础和应用基础研究以及微生物技术研发和应用转化领域，我国已经建有8个国家重点实验室及面向普通、农业、工业、环境、医药等各方向微生物研究的专业研究院所。这个建制化的研究体系，支撑了微生物学研究队伍的成长，支撑了长期稳定地对微生物资源的调查、收集、保藏和鉴定并开展基础和技术研发工作。我国微生物界长期重视微生物学与各学科的交叉，发挥微生物学在基础研究和应用开发两方面的积极作用。在这样的战略思想指引下，上述微生物学专业研究机构长期与相应领域方向的其他研究机构交流合作，保证微生物学研究与各种“环境”研究相结合，并在开发应用中发挥作用。

4.4 面临组织管理创新和突破技术瓶颈的挑战

我国既然在开展微生物组研究方面存在上述基础和优势，启动研究与国际基本同步，但为什么总体发展水平还不能进入国际一流的层次呢？核心问题还是缺乏总体系统设计，亟需抓住关键科学问题，突破技术瓶颈。具体体现在项目组织管理上，未能实现针对重大问题，跨领域、跨部门的“联合作战”；在资源与数据方面未能真正实现共享。在研究方法和技术创新方面，学科交叉不够，尤其缺少与数学、计算科学、物理等学科的交叉会聚；大数据处理和分析技术欠缺，更缺乏这方面的人才。上述问题相互关联，需要统筹考虑，综合解决。

5 对中国微生物组计划的考虑和建议

5.1 总体规划思路

如前所述，微生物组研究面临前所未有的机遇期和窗口期。所谓机遇，就是基本发展方向与基本研究手段明确，科学研究和技术应用突破的条件基本成熟，结合我国在该方向上的基础、优势以及较好的国际合作环境，有条件在今后若干年内实现大规模高速度发展。所谓窗口，就是在从相关性发现到因果机制解析的转化，从研究型资源知识积累到工程性产品措施应用的转化这两个层次上，都遇到了方法和技术的瓶颈，必须实现突破。因此，为抓住机遇，实现突破，应及时规划布局中国微生物组计划、择重强化优势，尽快启动核心研究专项；深化跨学科团队协作，依靠会聚，增强能力，克服短板，培育创新科学思想及先进技术平台的形成。

5.2 基本研究思路

2016年12月，中科院刘双江、赵国屏等人组织了第582次题为“中国微生物组研究计划”的香山科学会议，会议提出并形成了规划我国微生物组计划的3个基本原则，即（1）国家需求导向——多领域（工农医环）覆盖：针对我国面临的人口健康、环境生态、工农业发展、海洋战略等问题，研发相应的微生物组学新方法、新技术，认识及开发微生物群系的功能，为维护人类健康与地球生态健康提供新思路、新产品与解决方案；（2）科学假说驱动——多学科（数计理化生）交叉：揭示微生物组的组织结构形成机制、功能与结构的物质

基础、微生物组的稳定性与可塑性、物种与环境互作机制、生物跨界的信息交流等；（3）技术创新支撑——包括研究方法和技术的创新，以及研究成果转化过程中形成颠覆性技术，服务战略性新兴产业。

按照《国家“十三五”规划纲要（2016—2020）》和国务院发布的《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020 年）》内容，结合微生物组学国际发展态势和我国具体情况，“中国微生物组计划”应重点开展以下方面的工作。

5.2.1 人体微生物组

《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020年）》指出，疾病防治重心前移，坚持预防为主、促进健康和防治疾病结合；加强中医药继承和创新，以中医药理论传承和发展为基础，通过技术创新与多学科融合，丰富和发展中医药理论。越来越多的研究表明，人体健康与微生物组关系密切，包括消化微生物组、呼吸道微生物组、生殖道微生物组、口腔微生物组、表皮微生物组等，微生物组是人体不可分割的一部分。人体微生物组研究成果将在慢性病的预防和控制、亚健康的调理、医疗理念的革命和新技术发展等领域，产生重大影响。中国幅员辽阔，不同民族和地域的健康人群可能具有特征性的微生物组，传统中医药是中华民族的宝藏，有研究表明传统中药有效组分的激活，是需要肠道微生物的参与才能实现。解析健康微生物组与人体互生共利的机制、病原微生物与人体细胞和健康微生物组细胞互作的机理、中药药效与肠道微生物组的因果关系、发展基于微生物组的健康维护和疾病治疗与预防技术等，是人体微生物组的重要研究内容，可以与国内外已有研究促进中医药产业的健康发展。

5.2.2 环境微生物组（土壤、水体、空气）

《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020 年）》列举了综合治污与废弃物资源化、脆弱生态系统功能恢复重建、海洋生态与环境保护等发展主题。最近，国家公布了“水十条”“大气十条”“土十条”等一系列建设生态文明的举措。微生物是环境治理和修复的主力军，也是维护生态系统功能的基础。研究维持微生物组结构与功能的基础、微生物群体互作及对污染物降解和消除的影响机制、微生物组与环境因子互动的管控、环境微生物菌剂研制及应用等，服务黑臭水体治理、城市污水净化、污染土壤修复、废弃物综合利用等，是环境微生物组研究的重要内容。

5.2.3 农作物微生物组

粮食生产安全和农作物品质提升对我国农业发展提出了更高的科技需求，与农作物相依相生的微生物组是影响作物生长、产量和品质的重要因素，也是目前生命科学研究的前沿。农作物微生物组重点关注四大口粮和七大经济作物的增产抗病和品质提升，服务“增效减施”。结合根际微生物组、作物表皮（叶面）微生物组、内共生微生物组等，研究微生物组对作物（水稻、棉花、小麦、大豆、土豆、蔬菜、中草药植物）重要农艺和药效性状，包括抗病性、抗逆性、产量、品质等生理活动的影响与调控机制，分析重要生物化合物（如激素、挥发性化合物等）在微生物组与作物相互作用之间的调控功能；研究微生物组对作物连作障碍的影响和克服手段；对影响作物产品采后品质的微生物组进行研究，分析复合感染和控制复合感染的分子机制。在上述研究的基础上，发展能够控制土壤重要性状参数、作物抗病、抗逆、生长和品质，以及克服连作障碍，改良土壤质量的微生物组应用技术，为我国在作物生产过程中减少化肥、农药等的使用，提高我国农产品的产量和品质做出重要贡献。

5.2.4 家养动物肠道微生物组

家养动物是我国农业生产的重要组成部分，建立适合开展家养动物胃肠道微生物组研究的技术体系，系统深入揭示家养动物（猪、奶牛、禽类等）品种（遗传型）、饲养管理对胃肠道微生物组成和代谢的影响及途径，研究胃肠道微生物与宿主的互作机制，研发能够提高饲料资源转化利用效率和生产性能、增强胃肠道功能

与宿主健康、提升养殖环境质量、改善产品（肉、蛋等）品质的微生物学应用技术，显著降低或者消除抗生素使用量促进生态养殖，整体提升我国畜禽养殖科技水平，显著提高我国畜禽养殖效益、保障畜禽产品安全、改善生态环境、促进人类健康。

5.2.5 工业微生物组（传统发酵、生物冶金、生物活性物质）

微生物支撑着现代工业生物技术的主体，工业生物技术的升级和颠覆性生物技术的发展，需要微生物群体（组）发酵理论指导。工业微生物组通过发展混合菌群发酵、转化和生产技术，将提升传统发酵过程诸如酿造和食品发酵行业的效能和产品品质，发展新的生产原材料，提升我国矿物开采能力并扩展矿产资源储备量。研究内容包括我国主要传统发酵过程中的微生物组的动态结构与功能，揭示微生物种间、群落间及其与环境因子间的相互作用方式和协同进化机制；研制替代并据此构建传统发酵的合成功能菌群，为传统发酵产业向标准化和自动化现代发酵工艺升级改造提供理论技术支撑和优质微生物组资源；研究生物冶金微生物组与矿物互作机制、获得一批适合我国不同地区（南方和北方）矿藏和环境条件的生物冶金微生物菌群，发展新一代生物冶金技术。

5.2.6 海洋微生物组

基于微生物组的理念揭示海洋微生物的代谢过程、信号传导联通和代谢产物形成机制，发展海洋微生物合成生物学技术，释放典型海洋生态系统微生物组蕴藏的特殊代谢途径，指导发现代谢产物、酶、能源等活性物质，发现海洋微生物药物先导化合物。获得能有效去除重金属或塑料污染的海洋微生物，发现参与不同重金属和塑料去除或降解的重要基因（簇），构建能有效脱除各种常见重金属污染和塑料污染的工程菌，初步确立相应生物制品的工艺流程。

5.2.7 微生物组研究方法及应用的新技术平台

包括高通量微生物培养技术、微生物群体演化展示技术、微生物与宿主和环境相互作用表征技术等。

5.2.8 微生物组数据存储与功能挖掘

制定微生物组的数据标准和接口规范，构建微生物组大数据存储和共享的平台，实现对微生物组数据的有效管理和集成；开发微生物组大数据处理的新方法，建立高质量的微生物组参考数据库、微生物组数据处理的规范流程和数据分析平台；开发基于云计算、高通量计算和大规模存储技术的微生物大数据处理和利用的标准接口，形成微生物组大数据存储、整合和开发综合应用示范平台，建立“中国微生物组研究计划”数据中心，实现从“数据分析”向“数据科学”的跨越。

5.3 具体举措建议

（1）*尽快规划、设计“中国微生物组计划（China Microbiome Initiative）”，原则上分两阶段实施。*第一阶段，尽快启动一批中国微生物组预研项目。这些预研项目应聚焦若干影响国计民生的健康、农业和环境领域的重大问题，聚焦有中国特色和优势的2—3个方向开展协同攻关性的研究。与此同时，加强技术创新研究和技术整合平台的建设，特别强调数据整合、分析、编程建模等平台的建设。第二阶段，设立规模30亿元人民币左右的“中国微生物组重点研发计划”，列入“十三五”优先发展领域。

（2）*结合我国科技计划管理改革，成立中国微生物组研究计划专家组，就国内、国际微生物组科技发展策略及举措，进行顶层规划、设计与布局。*在专家组的领导下，结合科技体制改革，成立精干的操作班子，支撑专家组，确定若干重大方向及关键科学技术问题，整合我国相关科技力量，在鼓励创新探索的同时，加强集成攻关；同时，加强与国外各类科学群体的协同。

（3）*形成方向坚定、目标明确、实施灵便的“集成攻关”的项目组织机制。*针对不同的研究对象体系，因“事”制宜，建立相应的组织机制，目标集中、合力会聚；根据研究和开发的不同阶段及不同内容，因“势”制宜，分段实施，稳定持续资助；依据不同的应用目标，因“市”制宜，以转化型研究的思路，确定科研问

题，从单向“服务”或单向“购买成果”转向科研与应用双向互动；同时，根据研发的不同阶段，采用相应的多渠道资助机制。

（4）积极与国际同行交流与合作，积极推动和参与组织“国际微生物组计划”。力争以我们预研形成的科学思想和组织模式，影响国际计划的组织。在实施策略上，优先考虑从“一带一路”开展区域微生物组合作计划，进而发展为全球合作计划。

参考文献

1 Weinwright M, Lederburg J. History of Microbiology. Encyclopedia of Microbiology, 1992, 2: 419-421.

2 History of microbiology. [2012-1-20]. http://www.microbeworld.org/history-of-microbiology

3 Steward E J. Growing uncultureable bacteria. J. Bacteriol., 2012, 194: 4151-4160.

4 Alivisatos A P, Blaser M J, Brodie E L, et al. A unified intitiative to harness earth’s microbiomes. Science, 2015, 350: 507-508.

5 Dubilier N, McFall-Ngai M, Zhao L P. Create a global microbiome effort. Nature, 2015, 526: 631-634.

6 Eisentein M. Bacterial broadband. Nature, 2016, 533: S104-S106.

7 Bourzac C. The bacterial tightrope. Nature, 2014, 516: S14-S16.

8 Blaser, M. The missing microbe: How the Overuse of Antibiotics Is Fueling Our Modern Plagues. London: Oneworld Publications, 2015.

9 Hughes V. Cultural differences. Nature, 2012, 492: S14-S16.

10 Crow J M. That healthy gut feeling. Nature, 2011, 480: S88-S89.

11 Gilbert J A, Janson J, Knight R. The earth microbiome project: successes and aspirations. BMC Biology, 2014, 12: 69.

12 Pointing S B, Fierer N, Smith GJD, et al. Quantifying human impact on Earth’s microbiome. Nature Microbiol., 2016, 1: 1-2.

China Microbiome Initiative: Opportunity and Challenges

Liu Shuangjiang[1] Shi Wenyuan[2] Zhao Guoping[3]

（1 Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

2 University of California, Los Angeles, CA 90095, USA;

3 Institute of Plant Physiology and Ecology at Shanghai Institutes for Biological Science, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China）

Abstract Microbiome is defined as the totality of microorganisms and their collective genetic materials in a well-recognized niche or an ecosystem and environment. It covers the interactions between microbes and their hosts or environments. Microbiomics is an emerging frontier of life science with multi-disciplines, and is considered worldwide to be of strategic importance. The developed countries such as United States of America and Japan have launched national plans/initiatives to support researches on microbiome,with the aim to strengthen national competitiveness and to expand human’s understanding about nature and human itself. It is believed that the outcome of microbiome researches will provide new resources and innovative technology for social and economic developments, as well as improving the life quality of human beings. By reviewing the international plans/initiatives of microbiome researches, this article explores the opportunity and challenges for China and its scientists. With the emphasis on meeting national demands, authors propose the China Microbiome Initiative (CMI). The CMI identifies priority of human and environmental health, agriculture and industrial developments. National-demands-oriented, hypothesis-driven, and technology-innovations are general rules for CMI projects. Through the implementation of CMI projects, it is expected to make significant

contribution to China's economic developmentsand socialcivilization.

Keywords China microbiome initiative, microbiomics, science and technology, strategy and planning proposal

刘双江 中科院微生物所所长、研究员。先后在德国Münster大学、日本国立生命工学研究所、美国James Madison大学作为访问学者、博士后、高级访问学者；2000年入选中科院"百人计划"，2007年获国家杰出青年科学基金支持，2010年获"全国优秀科技工作者"称号。长期从事环境微生物学领研究工作，先后承担和完成多项国家"863"课题、"973"课题、国家自然科学基金重点项目等科研任务。目前担任美国微生物学会杂志*Applied and Environmental Microbiology*编辑。E-mail: liusj@im.ac.cn

Liu Shuangjiang Director of the Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences (IMCAS), Professor of environmental microbiology. He received his Ph.D. in Environmental engineering from Tsinghua University in 1991. He worked as postdoc and senior research scientists in Germany, Japan, and USA. He was awarded by the 100-talent program of CAS (2000) and was a winner of National Science Fund for Outstanding Young Scholars (2007). He worked as principle investigators for projects of national "863"-plan, "973"-program, and key project of NSFC. He serves as an editor of *Applied and Environmental Microbiology*. E-mail: liusj@im.ac.cn

赵国屏 男，中科院院士，中科院上海生命科学院生物医学大数据中心首席科学家，植物生理生态所研究员，国家人类基因组南方研究中心执行主任，兼任中国微生物学会和生物工程学会理事会顾问。研究微生物代谢调控以及酶的结构功能关系与反应机理，开发相应的微生物和蛋白质工程生物技术。E-mail:gpzhao@sibs.ac.cn

Zhao Guoping Male, Academician of Chinese Academy of Sciences, chief scientist of Bio-Med Big Data Center of Shanghai Institutes for Biological Sciences of Chinese Academy of Sciences,professor of Institute of Plant Physiology and Ecology, executive director of the Chinese National Human Genome Center at Shanghai (CHGCS).Zhao is also counsellor to the Board of Chinese Society for Microbiology and Chinese Society of Biotechnology, and Shanghai Society for Microbiology. Zhao has been working on the structure function relationship and reaction mechanisms of microbial enzymes since his graduate studies. Based on these studies, he is also interested in developing microbial and/or protein engineering technology for industrial application of these enzymes. E-mail:gpzhao@sibs.ac.cn